INFORME DIÁRIO DE EVIDÊNCIAS | COVID-19 N°78

BUSCA REALIZADA EM 23 DE JULHO DE 2020

APRESENTAÇÃO:

*O Informe Diário de Evidências é uma produção do Ministério da Saúde que tem como objetivo acompanhar diariamente as publicações científicas sobre tratamento farmacológico e vacinas para a COVID-19. Dessa forma, são realizadas buscas estruturadas em bases de dados biomédicas, referentes ao dia anterior desse informe. Não são incluídos estudos pré-clínicos (*in vitro, in vivo, in silico*). A frequência dos estudos é demonstrada de acordo com a sua classificação metodológica (revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, coortes, entre outros). Para cada estudo é apresentado um resumo com avaliação da qualidade metodológica. Essa avaliação tem por finalidade identificar o grau de certeza/confiança ou o risco de viés de cada estudo. Para tal, são utilizadas ferramentas já validadas e consagradas na literatura científica, na área de saúde baseada em evidências. Cabe ressaltar que o documento tem caráter informativo e não representa uma recomendação oficial do Ministério da Saúde sobre a temática.*

ACHADOS:

FORAM ENCONTRADOS 21 ARTIGOS E 8 PROTOCOLOS

A pirâmide apresentada abaixo foi construída a partir do desenho experimental de cada estudo e não da qualidade metodológica de cada referência:

Distribuição da frequência de publicações por classificação metodológica.

SUMÁRIO

VACINA BCG

ARTIGO DE OPINIÃO \ EGITO

Neste artigo de opinião, os autores discutem a relação entre a vacina BCG e as taxas de infecção por COVID-19, entre países com ou sem protocolo obrigatório de vacinação BCG. Apresentam referências onde as taxas de mortalidade relacionadas à COVID-19 são menores em países com vacinação BCG obrigatória, quando comparadas aos países sem vacinação, mas também discutem estudos anteriores que assumiram que não há correlação notável entre a cobertura vacinal BCG e a taxa de mortalidade por casos de COVID-19 entre os países com política universal de vacinação. Informam que todos estes estudos apresentam, como limitação, o fato de serem observacionais. Destacam que não há ensaios clínicos concluídos até o momento para confirmar ou excluir esta hipótese. No entanto, afirmam que existem ensaios clínicos em andamento investigando a segurança e eficácia da vacina BCG para profissionais de saúde na profilaxia contra COVID-19. Os autores concluem, por fim, que a vacina BCG pode ter um papel protetor contra a COVID-19, com menores taxas de mortalidade em pacientes já infectados. No entanto, alertam que mais ensaios clínicos são recomendados para provar isso.[1]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Text and Opinion Papers*, 06 de 06 critérios foram atendidos. As referências apresentadas estão coerentes com as discussões levantadas pelos autores. A conclusão dos autores foi imparcial e ponderada, uma vez que recomenda aguardar estudos mais aprofundados (ensaios clínicos) a fim de confirmar um possível efeito protetor da vacina BCG em pacientes com COVID-19.

VACINAS

DOCUMENTO INSTITUCIONAL \ DIVERSOS PAÍSES

Neste documento institucional, a Organização Mundial da Saúde (OMS) traz um levantamento de vacinas que atualmente estão em desenvolvimento para a COVID-19. Nesta última atualização, a OMS reporta que há 24 vacinas em fase clínica e 142 em fase pré-clínica. As vacinas ChAdOx1-S, da University of Oxford/AstraZeneca, a Inativada com adjuvante de vacinas alúmen da Sinovac, a Inativada da Wuhan Institute of Biological Products/Sinopharm, a Inativada da Beijing Institute of Biological Products/Sinopharm e a vacina LNP- encapsulated mRNA da Moderna/NIAID se encontram em fase 3 de avaliação. As seguintes vacinas que estão em fase clínica de desenvolvimento 1/2 são: vetor de adenovírus tipo 5 da CanSino Biological Inc./Instituto de Biotecnologia de Pequim; proteína recombinate adjuvante (RBDDimer) da Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical/Instituto de Microbiologia, Academia de Ciências Chinesa; Vacina de plasmídeo de DNA por eletroporação da Inovio Pharmaceuticals/ International Vaccine Institute; Vacina de plasmídeo de DNA com adjuvante da Osaka University/ AnGes/Takara Bio; Vacina de plasmídeo da Cadila Healthcare Limited; Vírus inativado da Bharat Biotech; Vacina de nanopartículas de glicoproteína com SARS-CoV-2 recombinante com matriz M da Novavax; Vacina RBD-based da Kentucky Bioprocessing Inc; 3 LNP-mRNAs do BioNTech/Fosun e Pharma/Pfizer. As seguintes vacinas estão em fase 1: vacina de DNA (GX-19) da Genexine Consortium, baseada em

adenovírus do Gamaleya Research Institute; vacina nativa com subunidade trimérica de proteína Spike da Clover Biopharmaceuticals Inc./GSK/Dynavax; recombinante de proteína spike com adjuvante Advax™ da Vaxice Pty Ltd/Medytox; vacina de Proteína Spike estabilizada por clamp molecular da Universidade de Queensland/GSK/Dynavax; LNP-nCoVsaRNA do Imperial College London; vacina de mRNA da Curevac e outra da People's Liberation Army (PLA) Academy of Military Sciences/Walvax Biotech; de VLP derivado de planta com adjuvante da GSK ou Dynavax da Medicago Inc.[2]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Por se tratar de documento institucional, não cabe avaliação da qualidade metodológica. Trata-se de levantamento das vacinas para COVID-19 em desenvolvimento no mundo, atualizado regularmente.

CORTICOSTERÓIDES

REVISÃO SISTEMÁTICA \ CHINA

Nesse estudo, os autores revisaram sistematicamente o efeito da administração de corticosteroides em pneumonias virais pandêmicas. As buscas foram realizadas em quatro bases de dados e artigos sobre as terapias com corticosteroides contra SARS, MERS e COVID-19 foram avaliados. Em relação ao uso de corticosteroides em pacientes com COVID-19, os resultados dos estudos não são conclusivos. Os corticosteroides foram usados em 22,4% (670/2995) dos pacientes registrados nos estudos. A taxa de mortalidade dos pacientes tratados com corticosteroides foi de 4,2% (127/2995), superior à taxa chinesa de fatalidade (3,2%). Os autores sugerem que essa proporção relativamente alta é devido ao tratamento de pacientes críticos iniciais de Wuhan. A taxa de mortalidade no grupo corticosteroide foi superior à do grupo não tratado com corticosteroide (69/443, 15,6% *vs.* 56/1310, 4,3%). Como esperado, o uso de corticosteroide foi significativamente maior nos pacientes graves do que nos pacientes não graves (201/382, 52,6% *vs.* 301/1310, 15,3%), o que parece ser responsável pela maior mortalidade nesse grupo. Os autores alertam que esses resultados devem ser interpretados com cautela devido a possíveis vieses e fatores de confusão dos estudos observacionais de centro único com tamanho amostral limitado. E finalizam dizendo que ensaios clínicos controlados randomizados que avaliem a eficácia e segurança da administração de corticosteroides, em pacientes com COVID-19, são urgentemente necessários.[3]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews*, 11/16 critérios foram atendidos. Metanálise não foi realizada. Os autores não relataram o uso de um protocolo pré-determinado, não apresentaram lista de estudos excluídos e financiadores dos artigos. Além disso, os estudos incluídos não foram avaliados quanto ao risco de viés.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G. Ed. Sede. Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

HEPARINA NÃO FRACIONADA, ENOXAPARINA OU FONDAPARINUX

COORTE \ *ITÁLIA*

O estudo avaliou a incidência de complicações hemorrágicas relevantes em pacientes da COVID-19 não críticos, e sua associação com a estratégia antitrombótica e quantidade de medicamento utilizado. Também foi avaliado em que medida outros fatores, além dos antitrombóticos, podem afetar o risco hemorrágico. As doses diárias profiláticas (grupo profilaxia) de heparina não fracionada foram de até 15.000 U, de enoxaparina até 4000 U e de fondaparinux até 2,5 mg. Doses diárias mais altas, ajustadas ao peso corporal ou aos parâmetros laboratoriais, foram agregadas ao grupo terapêutico, independentemente da quantidade do medicamento. Os desfechos analisados foram sangramentos maiores (SM) e sangramentos não relevantes clinicamente (SNRC); outros desfechos secundários analisados foram tromboembolismo venoso (TEV) sintomático e a mortalidade por todas as causas. Dos 324 pacientes incluídos no estudo, 240 foram tratados com doses profiláticas e 84 com doses terapêuticas. A taxa de complicações sintomáticas em pacientes que receberam doses (sub) terapêuticas de heparinas ou fondaparinux não foram diferentes das observadas em pacientes que receberam doses preventivas convencionais, nem a taxa de mortalidade geral, que foi ainda maior no grupo de doses terapêuticas. A taxa de SNRC entre os pacientes alocados em doses (sub) terapêuticas excederam a dos tratados com doses preventivas. De acordo com os resultados do modelo de regressão de Cox, a dose de anticoagulante foi o determinante mais forte do risco de sangramento. Os autores concluíram que é improvável que complicações trombóticas desempenhem um papel fundamental na determinação do prognóstico da COVID-19, e que as doses (sub) terapêuticas de drogas antitrombóticas falharam em reduzir o risco de complicações trombóticas fatais ou não fatais, enquanto aumentavam simultaneamente o risco hemorrágico, e por isso o seu uso em pacientes com COVID-19 não grave deve ser desencorajado.[4]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, foram atendidos 8 de 10 critérios aplicáveis. Os pontos fortes do estudo apontado pelos próprios autores foram o tamanho da amostra, e entre as limitações estão a falta de uma abordagem padronizada para a detecção de distúrbios do TEV e a distribuição heterogênea dos parâmetros de linha de base entre os dois grupos de estudo.

HIDROXICLOROQUINA ASSOCIADA A RITONAVIR/ DARUNAVIR OU AZITROMICINA

COORTE \ *ITÁLIA*

Essa coorte prospectiva teve como objetivo avaliar os efeitos da hidroxicloroquina, em combinação com ritonavir/darunavir ou azitromicina, sobre o prolongamento do QTc e o risco de arritmias malignas em pacientes com pneumonia por COVID-19. Inicialmente (2 a 8 de março de

2020), os pacientes internados no serviço hospitalar referenciado no artigo, eram tratados com a associação de hidroxicloroquina e ritonavir/darunavir (HCQ/RD). Após uma semana, o protocolo foi modificado, e passaram a receber a combinação de hidroxicloroquina e azitromicina (HCQ/AZ). Os critérios de inclusão foram: diagnóstico clínico e radiológico confirmado de pneumonia por SARS-CoV-2, RT-PCR positivo para SARS-CoV-2, registros de eletrocardiograma (ECG) na linha de base, de 3 dias e de 7 dias após o início da terapia; com tratamento completo com os medicamentos prescritos por 7 dias. Foram excluídos pacientes com QTc > 500 ms no ECG basal, história de disfunção sistólica grave, história de arritmias, bradicardia < 50 bpm, medicamentos concomitantes que poderiam causar prolongamento do intervalo QTc ou interrupção precoce da terapia médica devido a efeitos colaterais. Os fármacos foram administrados nas seguintes doses: HCQ 200 mg duas vezes ao dia; RD 100/800 mg uma vez ao dia. Os ECGs foram avaliados independentemente e uma adjudicação manual das medições do intervalo QTc automatizadas foi realizada por dois cardiologistas. A população do estudo foi de 113 pacientes: 61 indivíduos no grupo HCQ/RD e 52 pacientes no grupo HCQ/AZ. Um aumento significativo no QTc mediano foi relatado após sete dias de terapia nos dois grupos: de 438 a 452 ms em pacientes com HCQ/RD; de 433 a 440 ms em pacientes com HCQ/AZ (p = 0,001 para ambos). Vinte e três pacientes (21,2%) apresentaram QTc > 500ms em 7 dias. O risco de desenvolver um QTc > 500 ms foi maior em pacientes com valores basais prolongados de QTc (≥ 440 ms para mulheres e ≥ 460 ms para homens) (OR 7,10 (IC95% 1,88-26,81); p = 0,004) e em pacientes com aumento no QTc > 40 ms 3 dias após o início do tratamento (OR 30,15 (IC95% 6,96-130,55); p = 0,001). Um paciente por grupo sofreu arritmia ventricular maligna. Os autores concluem que a terapia com hidroxicloroquina associada ao ritonavir/darunavir ou azitromicina aumentou significativamente o intervalo QTc em 7 dias. O risco de desenvolver arritmias malignas permaneceu relativamente baixo quando esses medicamentos foram administrados por um período curto de tempo.[5]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 6 de 11 critérios foram atendidos. Algumas fragilidades do estudo: não há menção se o seguimento dos participantes foi completo, assim também não há relato de estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto; os grupos têm características distintas, não permitindo comparação entre eles; não há menção sobre fatores de confusão ou mesmo estratégias para minimizá-los; o tamanho amostral é pequeno; não há um grupo controle.

DIVERSOS MEDICAMENTOS

TRANSVERSAL \ *ITÁLIA*

Trata-se de um estudo retrospectivo no qual os autores descrevem os resultados observados numa estação de tratamento semi-intensivo montada na região de Vêneto, na Itália. Assim, foram avaliados 115 pacientes, que foram tratados com administração de oxigênio (quando a saturação de oxigênio sob ar ambiente <94%) mais misturas de lopinavir/ritonavir (n = 74), corticosteroide (n = 25), cloroquina (n = 85, na dose de 450 mg 2x/d) ou hidroxicloroquina (n = 20, na dose de 400 mg 2x/d), anticorpo monoclonal anti-inflamatório direcionado ao receptor de interleucina-6 (tocilizumabe,

n = 10). Os anticoagulantes foram utilizados em doses terapêuticas com anticoagulantes orais (varfarina, *n* = 3 ou anticoagulantes orais diretos, *n* = 10 para fibrilação atrial conhecida) ou heparina (enoxaparina *n* = 35 em doses ≥ 8.000 unidades internacionais, UI) ou em profilaxia preventiva doses (fondaparinux em 19, 2,5 mg por dia ou enoxaparina em 45, 2 000 a 6 000 UI). Pacientes em uso de anticoagulante oral antes da internação foram mantidos na mesma terapia durante a internação. Pacientes sem terapia foram iniciados com heparina, em preventivo baixo (nos primeiros dias de experiência) ou em altas doses terapêuticas. Dezenove pacientes morreram (Grupo 1, resultado desfavorável), enquanto 96 receberam alta com vida (Grupo 2, resultado favorável). Os pacientes com desfecho desfavorável eram mais frequentemente do sexo masculino, diabéticos ou hipertensos, com altos valores de dímero-D, pró-BNP, creatinina ou albuminúria e sem anticoagulação terapêutica. Na análise de regressão múltipla, os preditores independentes de morte (Grupo 1 *vs.* Grupo 2) foram: idade (OR 1,109, IC 95%, 1,029–1,194, *p* = 0,007), dímero-D (OR, 1.000, IC 95% , 1.000–1.001, *p* = 0.006), albuminúria (OR, 11.612, IC 95%, 2.142–62.963, P = 0,04). O preditor independente de sobrevida foi a anticoagulação terapêutica (anticoagulante oral ou dose de heparina ≥ 8.000 UI, OR 0,055, IC 95%, 0,008–0,386, *p* = 0,03). Assim, os autores aventam a possibilidade da terapia anticoagulante ser um fator de proteção, porém essa hipótese ainda está por ser confirmada.[6]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies*, 5 de 8 critérios foram analisados. O estudo carrega as limitações inerentes de um estudo observacional retrospectivo, com baixo tamanho amostral, sem grupo comparador como controle. Além disso, deve-se apontar que a exposição ao medicamento não foi igual para todos os pacientes, fatores de confusão não foram identificados e por isso nenhuma estratégia foi utilizada para lidar com estes.

HEPARINA

RELATO DE CASO \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

Evidências iniciais sobre as características clínicas da COVID-19 descrevem quadros de hipercoagulação em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Algumas diretrizes recentes recomendam anticoagulação profilática com heparina de baixo peso molecular (HBPM), mas isso seria contra-indicado na presença de trombocitopenia induzida por heparina (HIT). Neste artigo, os autores relatam 3 casos de pacientes com trombocitopenia (com anticorpos anti-fator plaquetário 4 (PF4) positivo), entre 16 pacientes intubados com COVID-19 e síndrome respiratória aguda grave, uma incidência de 19% (3/16), acima do esperado pelos pesquisadores. O paciente 1, homem de 70 anos, não respondeu aos sucessivos tratamentos com ceftriaxona e azitromicina, hidroxicloroquina, tocilizumabe e remdesivir, desenvolvendo embolia pulmonar. Após tratamento com 18 unidades/kg/h de HBPM, ele desenvolveu HIT no dia 13 após admissão. Com piora do quadro respiratório, o paciente faleceu no 14º dia após internação. O paciente 2, homem de 74 anos, foi inicialmente tratado com vancomicina, piperacilina/tazobactam, azitromicina e enoxaparina 40 mg a cada 12 horas para profilaxia da trombose venosa profunda. A azitromicina foi substituída pela doxiciclina

devido a uma prolongação do intervalo QTc. Foi iniciada empiricamente uma infusão não-fracionada de HBPM a 18 unidades/kg/h, no dia 3. Com queda rápida da contagem de plaquetas, a heparina foi interrompida no dia 9 e substituída pelo fondaparinux (10 mg/dia). Desenvolveu trombose venosa profunda no dia 10, e o fondaparinux foi substituído por bivalirudina. Apresentou sangramento gastrintestinal, e nas três semanas seguintes, ele desenvolveu piora da disfunção hepática e renal, falecendo no dia 34 após admissão. O paciente 3, homem de 53 anos, admitido com sintomas de COVID-19, apresentou no exame físico batimento cardíaco irregular (151 bpm) com fibrilação atrial confirmada por eletrocardiograma. Sua frequência cardíaca melhorou com o metoprolol, e ele iniciou uma infusão não-fracionada de heparina (12 unidades/kg/h) para fibrilação atrial e recebeu 2g de ceftriaxona, 500 mg de azitromicina e furosemida. Iniciou tratamento com hiroxicloroquina, porém foi intubado no dia 3. Apresentou queda da contagem de plaquetas no dia 11, levando a interrupção da heparina. Foram observadas bolhas na pele e escaras com aréas pretas, sugestivas de necrose. O argatroban foi iniciado a 2 µg/kg/min. Nos 5 dias seguintes, sua contagem de plaquetas e seu quadro respiratório melhoraram. Foi extubado no dia 19, e sua anticoagulação foi convertida em apixaban 5 mg 2x/dia. Após 2 exames negativos para COVID-19, foi transferido para reabilitação no dia 37. Os autores ressaltam que cada paciente apresentou evidência de trombose (embolia pulmonar, trombose venosa dos membros superiores e necrose da pele, respectivamente). Informam que o ensaio de liberação de serotonina confirmou HIT em 1 caso, e 2 casos foram negativos. Os autores acreditam que este é o primeiro caso relatado de HIT durante a pandemia de COVID-19. Recomendam, por fim, que os médicos prestem muita atenção às contagens de plaquetas durante o tratamento com heparina, com vigilância contínua para HIT.[7]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 06 de 08 critérios foram atendidos. As características demográficas dos pacientes foram parcialmente descritas. As posologias de alguns tratamentos recebidos pelos 3 pacientes não foram descritas.

METILPREDNISOLONA

RELATO DE CASO \ *CHINA*

Trata-se do relato de caso de três pacientes que foram tratados com esteroides para a COVID-19. Caso 1: mulher, 54 anos, cuja tomografia computadorizada de tórax no dia 1 do hospital mostrou opacidades multifocais de vidro fosco (GGO) e infiltrados localizados nos pulmões bilaterais, tendo recebido arbidol. No dia 2, devido à dispneia progressiva, foram adicionadas imunoglobulina e metilprednisolona (MP) em baixa dose a 40mg qd (0,67mg/kg/d) por 6 dias. No dia 8, com piora da dispneia, a dosagem de MP passou a 40 mg a cada 12 horas (1,33 mg/kg/d) pelos próximos 6 dias, enquanto outros esquemas terapêuticos permaneceram inalterados. A condição clínica do paciente melhorou e recebeu alta no dia 42 de internação. Caso 2: homem, 69 anos que inicialmente recebeu suporte de oxigenação, arbidol, imunoglobulina e MP 40mg/dia (0,62mg/kg/d), porém com piora da condição clínica a dose de MP passou a 40mg a cada 12 horas (1,23mg/kg/d) por quatro dias e depois suspensa após 14 dias. O paciente recebeu alta após 36 dias de internação. Caso 3: mulher, 75 anos,

que recebeu oxigênio suplementar via máscara, arbidol, imunoglobulina e baixa dose de MP 40mg/dia (0,56mg/kg/d) na internação. No dia 7, com piora da condição clínica, a dose de MP passou a 40 mg a cada 12 horas (1,11 mg/kg/d) por quatro dias e ela teve alta com 31 dias de internação. Os autores concluem que os esteroides podem ser eficazes no tratamento da pneumonia por COVID-19, sobretudo se acompanhados de monitoramento por tomografia.[8]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 3 de 8 características foram contempladas. As características demográficas dos pacientes não foram descritas, todos os tratamentos não foram descritos em detalhes, a condição clínica foi parcialmente descrita, a condição pós intervenção foi pobremente descrita e efeitos adversos não foram mencionados.

TOCILIZUMABE

RELATO DE CASO \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

Os autores descrevem um caso de COVID-19 em um paciente de 63 anos de idade, sexo masculino, com transplante de rim e fígado, e discutem o uso de tocilizumabe (inibidor da IL-6) para prevenir a tempestade de citocinas. No segundo dia de admissão, o paciente recebeu metilprednisolona 40 mg, a cada 8 horas via IV. No dia 3, ele recebeu cefepima 1 g, de 6 em 6 horas e cinco doses de hidroxicloroquina (HCQ) 400 mg nos dias 3 a 7. No quarto dia de admissão, houve piora e transferência para UTI.Neste dia foi administrada uma dose de tocilizumabe 4 mL/kg, com melhora dentro de 24 horas, foi reduzida a necessidade de oxigênio e observada melhora na radiografia de tórax. No dia 7 houve decompensação, sendo necessário intubação e ventilação mecânica. No dia 8 as necessidades de oxigênio aumentaram e nova dose de tocilizumabe foi administrada, ainda assim o paciente permaneceu grave. Foram então adicionados ao tratamento heparina e 200 mL de plasma convalescente, o paciente permaneceu estável nos dias seguintes. No dia 14 o pneumotórax se resolveu e foi iniciado desmame do ventilador. Os autores concluíram que o uso do tocilizumabe neste paciente pode ter contribuído na melhora clínica inicial, mas reconheceram que é difícil determinar se a medicação desempenhou algum papel na segunda administração. Além disso, reconheceram que um único caso não representa a complexa estratégia de tratamento da COVID-19 em pacientes com transplantes de órgãos sólidos, e que por isso, mais estudos sobre tratamento são necessários em especial nestas populações.[9]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, foram atendidos 5 de 8 critérios. Os autores não fazem menção sobre comorbidades e outros aspectos demográficos, além disso, após a segunda dose de tocilizumabe não ficam claras as outras intervenções ocorridas entre os dias 9 e 14.

SECUKINUMABE

RELATO DE CASO \ *ITÁLIA*

Sabe-se que as interleucinas IL-6 e a IL-17 evitam sinergicamente a apoptose das células infectadas e promovem a persistência do vírus SARS-CoV-2 nas céluas do hospedeiro. Neste artigo, baseado no estudo de Balestri *et al.* (Medical Hypotheses, Volume 140, July 2020, 109749) que sugeriram que a inibição da via da IL-17 pode ter efeitos benéficos no tratamento COVID-19, os autores relataram o caso de um paciente, homem de 57 anos, com artrite psoriática tratado com Metotrexato e Secukinumabe (anti IL-17) e COVID-19. Trata-se de um paciente que, em abril de 2020, relatou febre, dispneia, ageusia, anosmia e conjuntivite; ele foi testado para SARS-CoV-2 e teve resultado positivo. Devido ao agravamento rápido dos sintomas clínicos, o paciente foi hospitalizado, intubado e tratado com ventilação mecânica e terapia antiviral. Houve uma melhora gradual e progressiva com extubação e alta subsequente. Testes biohumorais documentaram linfocitopenia e aumento de reagentes da fase aguda com concentrações de IL-6 sempre normais. Neste relato de caso, diferentemente do relatado por Balestri, o fármaco inibidor da IL-17 (Secukinumabe) não apresentou efeito protetor contra a progressão da infecção, resultando em SRAG (Síndrome Respiratória Aguda Grave). Os autores alertam que, nesse paciente, foram encontrados baixos valores de IL-6, em todas as fases da doença. Tal fato, segundo os autores, sugere que outras citocinas e mecanismos podem ter um papel em pacientes críticos com COVID-19 que evoluem para disfunção de múltiplos órgãos.[10]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 01 de 08 critérios foram atendidos. Trata-se de um relato de caso publicado sob a forma de uma Carta ao Editor, o que pode explicar as seguintes fragilidades metodológicas: as características demográficas do paciente foram parcialmente descritas; o histórico clínico do paciente não foi claramente descrito, nem apresentado como uma linha do tempo; os testes de diagnóstico ou métodos de avaliação do paciente, as intervenções ou procedimentos de tratamento e a condição clínica pós-intervenção, não foram claramente descritas. Por fim, não há informação sobre possíveis eventos adversos (danos) ou imprevistos relacionados ao tratamento recebido pelo paciente.

TOCILIZUMAB

RELATO DE CASO \ *TURQUIA*

O presente artigo descreve o efeito do tocilizumab (TCZ), um inibidor de Interleucina 6 (IL6), sobre a Síndrome de Liberação de Citocinas (CRS), a qual consiste em uma resposta inflamatória sistêmica frente à infecções, em um caso do Traing and Research Hospital, localizado em uma cidade turca. Paciente, sexo feminino, 41 anos de idade, hipertensa, chega à emergência do hospital apresentando febre (39 °C), tosse produtiva e fadiga generalizada. Ao exame clínico apresentou taquipneia (22 respirações/min), taquicardia (130 batimentos/min), e hipóxia (SpO_2 88%). O exame físico dos pulmões revelou crepitações bilaterais e chiado no peito. Além disso, apresentou contagem

baixa de linfócitos totais (0.61–103/µL), e aumento da sedimentação de eritrócitos (77 mm/h) e da Proteína C-Reativa (110 mg/L). Quanto ao diagnóstico da paciente para COVID-19, o mesmo foi feito através do ensaio de RT-PCR e também da avaliação de Tomografia Computadorizada (TC). Diante do cenário, terapia farmacológica fora iniciada com oseltamivir, hidroxicloroquina e heparina de baixo peso molecular (autores não mencionam a posologia utilizada). Após 3 dias de internação o quadro da paciente piorou, necessitando de sua transferência para uma UTI. A mesma foi intubada e diagnosticada com CRS, sendo administrados TCZ 400 mg, IV, dose única e metilprednisona 60 mg/dia, durante 3 dias. Após três dias de internação na UTI e tratamento, observou-se redução da concentração de Proteína C-reativa (13,2 mg/L). Ademais, radiografia de tórax mostrou melhora significativa das lesões pulmonares, sendo a paciente extubada no quinto dia após tratamento com TCZ e retirada da suplementação de oxigênio no 10° dia. Concluindo, os autores relatam não existir, até o momento, tratamento bem estabelecido para COVID-19 associada à CRS, e que o TCZ pode ser considerado no manejo clínico nesses casos.[11]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 6 de 8 critérios foram contemplados. Os efeitos adversos à terapia aplicada não foram descritos, bem como a adoção do tratamento inicial com oseltamivir, hidroxicloroquina e heparina de baixo peso molecular não ficou claro, nem foram descritas suas posologias. Apesar do título mencionar a eficácia do TCZ na CRS associada à COVID-19, apenas um relato de caso não é suficiente para chegar-se a esta conclusão.

DURVALUMAB

RELATO DE CASO \ *ITÁLIA*

Os autores descrevem o caso de uma paciente com Câncer de Pulmão de Células Não-Pequenas (CPNPC), em uso de Durvalumab, que apresentou infecção pelo SARS-CoV-2. O Durvalumab é um anticorpo monoclonal inibidor da proteína do ligante-1 da morte celular programada (PD-L1), a qual é expressa por tumores para evitar sua detecção e eliminação pelo sistema imunológico. Esse medicamento é utilizado como adjuvante no tratamento de CPNPC estágio III irressecável, cuja doença nã progrediu após terapia de quimiorradiação. Paciente, sexo masculino, 75 anos de idade, fumante, com histórico de diverticulite, DPOC estágio I, hipertensão e gastrite, realizou quimio-radioterapia concomitante (CRT) para tratamento do CPNPC e após 27 dias iniciou tratamento com durvalumab, sendo quatro ciclos realizados sem apresentar toxicidade associada ou alteração de parâmetros bioquímicos. Ao se apresentar no hospital para o quinto ciclo de administração do durvalumab, o paciente relatou cansaço, piora do quadro de dispneia e tosse não produtiva. A imunoterapia com durvalumab fora descontinuada e o exame de tomografia computadorizada apresentou pneumonite atípica. À época (08 de Janeiro), nenhum caso de COVID-19 havia sido detectado na Itália e, por isto, fora iniciado tratamento com corticosteroides (prednisona 50 mg/dia), apresentando estabilidade do quadro. Quase dois meses após o incidente (04 de março) o paciente retorna para dar continuidade aos ciclos de durvalumab e reporta estar há dois dias com febre, tosse seca intermitente, diarreia e dispneia ao repouso. Ao exame físico

apresentou saturação de oxigênio a 88%, taquicardia (120 bpm) e hipoxemia (PaO_2 62 mmHg), e ao exame radiográfico fora identificado infiltrado pulmonar difuso nos pulmões direito e esquerdo. O teste de RT-PCR para SARS-CoV-2 foi positivo. Dessa forma, o mesmo foi internado e iniciado tratamento com lopinavir/ritonavir, oseltamivir, hidroxicloroquina, azitromicina e piperacilina/tazobactam (posologia não descrita). Após três dias, o quadro evoluiu para falência respiratória, vindo o paciente a óbito sem receber tratamento com ventilação mecânica. Concluindo, os autores mencionam a importância do diagnóstico rápido para a COVID-19 em pacientes com CPNPC, principalmente devido ao quadro de pneumonite que pode ser causada pelo tratamento com durvalumab (raro) associado à quimio-radioterapia concomitante, e que pode agravar-se com a COVID-19.[12]

QUALIDADE METODOLÓGICA

O relato de caso, segundo a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, contemplou 7 de 8 critérios de avaliação. Apesar do caso ter sido bem descrito, os autores não mencionaram a dose utilizada durante os ciclos de durvalumab, nem descreveram a posologia de tratamento com lopinavir/ritonavir, oseltamivir, hidroxicloroquina, azitromicina e piperacilina/tazobactam adotada após diagnóstico de COVID-19.

ALMITRINA

RELATO DE CASO \ FRANÇA

Cor pulmonale é o aumento do ventrículo direito secundário à pneumopatia. O artigo relata um caso de cor pulmonale agudo (CPA) secundário à síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) grave por COVID-19, diagnosticada com ecocardiografia transesofágica. Mulher de 57 anos, com sobrepeso, foi internada na unidade de terapia intensiva por SDRA 12 dias após o início da tosse, dispneia e febre. A RT-PCR foi positiva para SARS-CoV-2. A tomografia computadorizada de tórax (TC) revelou opacidades periféricas em vidro fosco com espessamento septal interlobular e intralobular sobreposto. Houve piora do quadro, levando a ventilação mecânica (VM), sedação profunda, bloqueio neuromuscular e óxido nítrico inalado a 10 ppm. Continuou mantendo taxa parcial de pressão de oxigênio (PaO_2) em fração de oxigênio inspirado (FiO_2) de 70. Ainda hipoxêmica e com pressão arterial média de 60 mm Hg, norepinefrina foi administrada na dose de 0,3 µg/Kg/min – 1. A pressão sanguínea atingiu rapidamente 115/50 (71) mm Hg. Um cateterismo de artéria pulmonar e ecocardiografia transesofágica (ETE) revelaram CPA com hipertensão pulmonar. Foi administrada almitrina, um vasoconstritor seletivo de vasos pulmonares, em baixa dose, com taxa de infusão de 4 µg/kg/min através de um cateter venoso central por 4 dias, seguida de oxigenação por membrana extracorpórea. A avaliação hemodinâmica, ecocardiográfica e biológica completa foi repetida em 1, 2 e 12 horas após o início da almitrina. A oxigenação melhorou significativamente em poucas horas após o tratamento, principalmente no que se refere aos parâmetros do ecocardiograma. O desmame da ventilação mecânica ocorreu no dia 16. A paciente recebeu alta da unidade de terapia intensiva no dia 26. Os autores concluem que o CPA pode ocorrer em pacientes que sofrem de SDRA relacionada a SARS-CoV-2. O ecocardiograma é a principal ferramenta para diagnosticar a CPA neste contexto. No presente caso, a infusão de almitrina foi eficaz na melhora da oxigenação e da função do ventrículo direito.[13]

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G. Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972
DISQUE SAÚDE 136

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 04 de 08 critérios foram atendidos. Trata-se de um relato de caso com as seguintes fragilidades metodológicas: as características demográficas do paciente foram parcialmente descritas; o histórico clínico do paciente foi claramente descrito, mas não foi apresentado em uma linha do tempo; os testes de diagnóstico ou métodos de avaliação do paciente, a posologia da intervenção não foram claramente descritos. Por fim, não há informação sobre possíveis eventos adversos ocorridos relacionados ao tratamento com amitrina.

REMDESIVIR

RELATO DE CASO \ *REINO UNIDO*

Nesse estudo, os autores relatam o caso de uma criança de cinco anos de idade, previamente diagnosticada com leucemia linfoblástica aguda e infecção concomitante com SARS-CoV-2. Ela foi hospitalizada com uma história curta de febre, petéquias e inchaço no pescoço. Na avaliação inicial, constatou-se que apresentava um grande inchaço bilateral do pescoço, com lábios e língua inchados associados. Ela foi tratada inicialmente com adrenalina nebulizada e uma dose única de dexametasona oral. Resultados sanguíneos iniciais mostraram anemia com hemoglobina 57 g/L, contagem de plaquetas de 55 x 10e9/L e contagem total de glóbulos brancos 6,76 x 10e9/L. A radiografia de tórax mostrou espessamento brônquico peri-hilar sem outras alterações. Ela foi transferida para a unidade de terapia intensiva pediátrica devido a preocupações sobre a necessidade de suporte das vias aéreas. Nesse momento, ela foi diagnosticada com COVID-19. A paciente foi iniciada numa terapia de cinco dias com remdesivir (5 mg/kg no dia 1, seguido de 2,5 mg/kg, por via intravenosa). A decisão de tratar foi tomada porque se pensava que a paciente estava nos estágios iniciais da infecção por SARS-CoV-2 e sua necessidade de quimioterapia urgente levaria a uma imunossupressão significativa, devido à alta dose de dexametasona prolongada. A quimioterapia (asparaginase peguilada, metotrexato, vincristina e dexametasona) foi iniciada no mesmo dia do início do remdesivir. No quarto dia de terapia, a paciente testou negativo para SARS-CoV-2. Exames sanguíneos e hepáticos demonstraram normalidade. Remdesivir foi interrompido e a paciente acompanhada por mais quatro dias, quando recebeu alta hospitalar. Este é o primeiro caso descrito no Reino Unido de tratamento de uma criança com uma nova apresentação de leucemia e infecção por SARS-CoV-2 tratadas com terapia antiviral. Os autores afirmam que mais estudos com esse medicamento são necessários para confirmar sua eficácia e segurança.[14]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 06 de 08 critérios foram atendidos. As características demográficas do paciente foram superficialmente descritas. Não houve relato de eventos adversos durante o tratamento da criança. Os autores sugerem mais estudos para confirmar a eficácia dessa terapia e definir dosagens para tratamento pediátrico.

TOCILIZUMABE E RUXOLITINIBE

RELATO DE CASO \ *INGLATERRA*

Nesse estudo, os autores relatam os casos de dois pacientes com síndrome hemofagocítica e infecção por SARS-CoV-2, tratados com tocilizumabe (TCZ) e ruxolitinibe (RXB). No primeiro caso, uma mulher de 74 anos se apresentou ao hospital após três dias de confusão, falta de ar e febre. A radiografia torácica mostrou alterações consistentes com a infecção por COVID-19. Apesar dos tratamentos com antivirais, o quadro clínico da paciente piorou e ela precisou de ventilação com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). Nesse ponto, o RXB foi iniciado. Sem melhora até o dia 8, iniciou-se tratamento com TCZ e heparina com baixo peso molecular (HBPM). No dia seguinte, ela melhorou clinicamente. No dia 15, ela foi retirada do CPAP e completou um curso de desmame de prednisolona após duas semanas de RXB. Recebeu alta após um mês de admissão. No segundo caso, um homem de 54 anos foi internado com febre, tosse e falta de ar (dia 0). Ele tinha um histórico de linfoma não Hodgkin e estava em remissão nos últimos nove meses. Teste RT-PCR confirmou infecção por SARS-CoV-2. Após oito dias com tratamento antiviral, o paciente piorou e precisou de CPAP. Devido a outras deteriorações, ele foi intubado no dia 16. No dia 17, ele foi iniciado com TCZ. Dado seu prognóstico extremamente ruim, ele iniciou o RXB e HBPM. Em 48 horas, observou-se melhora clínica. Após duas semanas ele foi extubado com sucesso. Ele recebeu alta nove semanas após sua admissão. Os autores concluíram que a administração de TCZ e RXB sozinho, não trataram os pacientes apresentados. No entanto, a terapia em conjunto serviu para reverter uma situação com risco de morte em ambos os casos.[15]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 06 de 08 critérios foram atendidos. As características demográficas dos pacientes foram superficialmente descritas. Eventos adversos não foram relatados durante os tratamentos. Vale ressaltar que os pacientes fizeram uso de HBPM, porém os autores não associaram essa terapia à melhora dos pacientes.

ESTEROIDES E ANTI-HISTAMÍNICOS

RELATO DE CASO \ *IRAQUE*

Trata-se do relato de caso de uma mulher, 31 anos, com histórico de cinco anos de urticária crônica bem controlada em anti-histamínicos não sedativos que foi internada no hospital após diagnóstico de COVID-19. Três dias após a admissão no hospital, desenvolveu lesões urticárias extensas e com prurido intenso em todo o corpo. Apesar de anteriormente ter sido muito bem controlada com anti-histamínicos não sedativos, a paciente descreveu o ataque de urticária associado à COVID-19 como o pior ataque de todos os tempos. O ataque foi tratado com uma combinação de baixa dose de esteroide sistêmico e anti-histamínico não sedativo, que controlou a erupção cutânea em cinco dias. Os autores não mencionaram doses ou quais medicamentos foram utilizados e concluem que a combinação dessas drogas pode ajudar no gerenciamento de ataques de urticária graves relacionados à COVID-19.[16]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports* nenhum dos oito critérios foi contemplados.

NIVOLUMABE E IPILIMUMABE, METIPREDNISOLONA

RELATO DE CASO \ *BRASIL*

Trata-se do relato de dois casos de pacientes com melanoma metastático tratados com uma dose padrão de ipilimumab (3 mg/kg) e nivolumab em (1mg/kg). O primeiro paciente é um homem de 83 anos de idade com um melanoma de origem primária desconhecida, metastático aos linfonodos e ao cérebro. A segunda é uma mulher de 74 anos com melanoma uveal metastático para o fígado. Ambos os pacientes desenvolveram sintomas respiratórios agudos após a primeira dose da terapia, com febre baixa, diminuição da saturação de oxigênio (89 e 92%), tosse seca e dispneia. Os sintomas começaram após 5 e 16 dias do primeiro ciclo de tratamento, respectivamente. A TC do tórax na admissão hospitalar mostrou achados semelhantes em ambos os casos, com opacidades bilaterais inespecíficas em vidro fosco e consolidações alveolares. A paciente do sexo feminino também recebeu ceftriaxona por via venosa, azitromicina oral e hidroxicloroquina. Ambos os pacientes desenvolveram piora dos sintomas nas primeiras 48 h. Uma TC repetida no tórax realizada dois dias após a admissão mostrou um padrão mais grave, ainda sugestivo de infecção por COVID-19. Foi iniciada metilprednisolona intravenosa apenas para o paciente do sexo masculino, com melhora clínica e radiológica dramática em 24 horas. Quatro dias após a internação e piora clínica, foi iniciada a metilprednisolona intravenosa na paciente do sexo feminino. Os pacientes receberam alta hospitalar entre dois a cinco dias após o início do esteroide, em conicidade oral com prednisona, sem suporte de oxigênio e em boas condições clínicas. Ambos os pacientes não tiveram resultado positivo na PCR da zaragota nasofarígea para o SARS-CoV-2. Como a pneumonite é um evento adverso ao tratamento com imunomodulares, os autores concluem que os sintomas de COVID-19 devem ser considerados para iniciar, ou não, o tratamento com corticosteroides.[17]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 7 de 8 critérios foram contemplados. Como limitação, aponta-se que as características demográficas dos pacientes não foram claramente descritas. É digno de nota que o relato de caso traz uma reflexão sobre efeitos adversos do uso de imunomodulares, mais do que a respeito do tratamento da COVID-19 em si.

HEPARINA

RELATO DE CASO \ *ESPANHA*

Trata-se de um relato de caso sobre um homem de 52 anos, sem alergias a medicamentos, com histórico de dislipidemia e obesidade (IMC = 32), que foi internado com pneumonia bilateral por

COVID-19. O valor do dímero D foi de 422 ng/mL na admissão na UTI. Ele precisou de 3 sessões de posicionamento prona, com uma boa resposta, para que no dia 12 de internação a intubação fosse removida. No dia 14, ele recebeu alta da UTI para a enfermaria. No entanto, naquela tarde, no contexto de alterações posturais, ele desenvolveu dessaturação de oxigênio a 55% com dor no peito. O dímero D era 30.000 ng/mL. O eletrocardiograma mostrou taquicardia sinusal 130 bpm. Um ecocardiograma mostrou disfunção grave da cavidade direita, sugerindo tromboembolismo pulmonar (EP). Uma arteriografia foi realizada confirmando a suspeita e trombectomia mecânica foi realizada. Também foi realizada cavografia, onde foi observado trombo parietal na cava inferior infra-renal e ilíaca ipsilateral, sendo implantado um filtro na veia cava inferior. Posteriormente, o regime administrado de profilaxia para trombose venosa profunda (TVP) foi revisado. Ele havia recebido enoxaparina 60 mg diariamente desde a admissão. O protocolo hospitalar recomendava 40 mg para pacientes abaixo de 80 kg e 60 mg para pacientes acima de 80 kg. O paciente pesava 80 kg e recebeu a dose que deveria receber. A função renal do paciente também foi revisada. Ele sempre teve uma taxa de filtração glomerular (TFG) acima de 90 mL/min/1,73 m^2. No entanto, uma vez por semana na UTI, foi coletada urina de 24 horas, para poder calcular a TFG real, e foi descoberto que ele tinha clearence renal aumentado (CRA) de até 196 mL/min/1,73 m2 no dia 10. Devido às incertezas, foi analisada incidência de CRA em pacientes de UTI durante a pandemia de COVID-19. Dos 47 pacientes internados na UTI por COVID-19, 18 (38,3%) apresentavam CRA. Em comparação com os não-CRA, tanto a TVP quanto o EP foram maiores no CRA (44% *vs.* 31%) e (33% *vs.* 10%, $p = 0,025$), respectivamente. Também foram avaliados 2 pacientes com TVP mais CRA que estavam recebendo 150 mg diários de enoxaparina (1,5 mg/kg/dia) e a atividade antiXa foi de 0,27 e 0,28 UI/mL, respectivamente, (normal: 0,4–1,1 UI/mL). Para os autores, este relato alerta sobre a alta incidência de CRA nesses pacientes e sobre o fato de que doses regulares de heparina de baixo peso molecular podem não ser suficientemente protetoras para TVP e EP em pacientes com COVID-19.[18]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 04 de 08 critérios foram atendidos. Trata-se de um relato de caso publicado sob a forma de uma Carta, o que pode explicar as seguintes fragilidades metodológicas: as características demográficas do paciente foram parcialmente relatadas; como tratamento foi descrito somente a utilização de heparina, sem mencionar outros medicamentos que o paciente utilizou durante a internação; não há descrição detalhada sobre os desfechos do paciente; e não há informação sobre possíveis eventos adversos ou imprevistos relacionados a algum tratamento recebido.

ESTATINAS

REVISÃO NARRATIVA \ ÍNDIA

O artigo faz uma revisão sobre a relação risco-benefício do uso de estatinas na COVID-19. Os estudos incluídos na revisão indicam que as estatinas têm o potencial de reduzir a gravidade da lesão pulmonar, e a mortalidade por infecções graves na síndrome respiratória aguda por SARS-CoV-2. As

estatinas atuariam positivamente na regulação da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2), com potencial de reduzir a lesão pulmonar ocasionada pelo excesso de angiotensina II, e pela redução na porcentagem de colesterol na membrana plasmática, resultando na redução da entrada do vírus na célula. No entanto, alguns estudos indicaram que a diminuição dos níveis de colesterol LDL causados pelas estatinas, podem aumentar a morbimortalidade em pessoas com COVID-19 grave. Apesar disso, a qualidade das evidências sobre o papel do colesterol total sérico e LDL baixo no aumento da morbimortalidade por doenças infecciosas, e em particular a infecção por SARS-CoV2, é baixa, sendo principalmente derivada de análises retrospectivas de dados observacionais. Os autores concluíram que o risco-benefício das estatinas e sua relação com o aumento da gravidade da infecção por SARS-CoV-2 precisam de esclarecimentos adicionais. Desta forma, as pessoas com COVID-19 que fazem uso de estatinas para tratamento de condições pré-existentes, devem manter o uso, desde que não existam contraindicações específicas. O uso em pessoas com COVID-19 sem comorbidade subjacente pode ser benéfico, mas é necessário aguardar a comprovação destes benefícios em ensaios clínicos, e o seu uso nesta população deve ser limitado a esse tipo de estudo.[19]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não existem ferramentas para avaliação da qualidade de revisões narrativas. Esta revisão tem como ponto forte incluir evidências sobre o uso de estatinas nos pacientes com COVID-19 a partir de estudos com diferentes resultados sobre o risco-benefício. No entanto, a ausência de uma pergunta estruturada com os critérios de inclusão e exclusão de artigos dificultam a análise de possíveis vieses de seleção dos estudos.

ANTICOAGULANTES

ARTIGO DE OPINIÃO \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

Neste artigo de opinião, os autores discutem o uso de terapias anticoagulantes em pacientes com COVID-19. Informam que a anticoagulação na COVID-19, mesmo na ausência de trombose documentada, é uma abordagem que ganhou atenção devido à publicação dos resultados de alguns estudos observacionais. Relatos de que biomarcadores associados à trombose, como dímero D, se encontram frequentemente elevados em pacientes com COVID-19, motivaram a adoção de terapias anticoagulantes. Em adição, vários pesquisadores relataram uma taxa elevada de eventos trombóticos entre pacientes com COVID-19 grave (variando de 7% a > 30%) e uma associação entre o dímero D elevado e a mortalidade. Em resposta aos resultados desses estudos observacionais, os médicos passaram a defender protocolos clínicos que vão da anticoagulação profilática à anticoagulação terapêutica em dose completa, em todos os pacientes. Segundo os autores, a pesquisa observacional desempenha um papel importante na compreensão dos benefícios e riscos dos tratamentos, principalmente quando os ensaios clínicos não são viáveis. Porém, alertam que embora seja essencial explorar as abordagens de tratamento da COVID-19 em tempo hábil, a publicação rápida de dados observacionais iniciais e a amplificação desses dados na imprensa podem ser prejudiciais se as limitações do estudo não forem totalmente exploradas. Infelizmente, análises defeituosas apareceram em muitos estudos durante a pandemia da COVID-19, frequentemente ganhando publicidade generalizada. Alguns exemplos, suscetíveis aos vieses discutidos pelos autores, incluem

um estudo pequeno e não controlado com hidroxicloroquina e azitromicina; um relatório de uso compassivo remdesivir; e um estudo retrospectivo do bloqueio da interleucina-1. Em relação à terapia anticoagulante na COVID-19, os autores alertam que, até o momento, não há resultados de ensaios clínicos randomizados (ECRs) que avaliaram estratégias específicas de anticoagulação. Felizmente, informam que existem muitos ECRs em andamento de terapias para COVID-19, incluindo a prática de anticoagulação, que ajudarão a determinar a utilidade desses tratamentos. Por fim, recomendam que sejam aguardados os resultados desses ECRs.[20]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Text and Opinion Papers*, 06 de 06 critérios foram atendidos. As referências apresentadas estão coerentes com as discussões abordadas no artigo. Observa-se prudência e racionalidade na conclusão dos autores, que recomendam aguardar resultados de estudos clínicos randomizados, a fim de confirmar o real papel das terapias anticoagulantes no tratamento de pacientes com COVID-19. Contudo, não há informação sobre quais fármacos anticoagulantes estariam contemplados na opinião emitida pelos autores.

HIDROXICLOROQUINA

REVISÃO NARRATIVA \ *ÍNDIA*

Nessa revisão narrativa, os autores discutem as evidências pré-clínicas e os dados de alguns ensaios clínicos de hidroxicloroquina (HCQ) no tratamento da COVID-19. Em um estudo *in vitro*, os testes com cloroquina e HCQ demonstraram que esses medicamentos inibiram a replicação de SARS-CoV-2. Já os estudos clínicos, apresentados pelos autores, demonstram não haver um resultado em comum, destacando a necessidade de mais evidências clínicas robustas para a recomendação da HCQ no tratamento da COVID-19, tendo em mente também os possíveis efeitos colaterais desse medicamento. Os autores citam, ainda, a recomendação do Conselho Indiano de Pesquisa Médica que recomendou o uso HCQ como profilaxia pré-exposição para profissionais de saúde (da linha frente), mesmo não tendo qualquer evidência sobre o uso dessa terapia nessas condições. A HCQ foi inicialmente usada extensivamente na maioria dos centros que tratam pacientes com COVID-19 em todo o mundo. A lógica era que se tratava de um medicamento barato, amplamente disponível e relativamente seguro, que poderia ser facilmente administrado por via oral. Embora exista alguma justificativa *in vitro* para seu uso, os dados dos estudos clínicos atuais não são convincentes o suficiente para a recomendação desse medicamento. O uso deve ser monitorado, principalmente pela potencial toxicidade cardíaca. Os autores concluem recomendando esperar os resultados de grandes ensaios clínicos randomizados para confirmar a eficácia e segurança da HCQ no tratamento da COVID-19.[21]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não existem ferramentas para avaliação de revisões narrativas. Trata-se de uma pequena revisão sobre o uso de HCQ no tratamento de pacientes com COVID-19. Percebe-se que o artigo é bem estruturado e detalhado, no entanto os autores não mencionam como foram as estratégias de busca e os critérios de inclusão dos estudos selecionados.

REFERÊNCIAS

1. Abbas A M, AbouBakr A, Bahaa N, *et al.* **The effect of BCG vaccine in the era of COVID-19 pandemic.** doi: 10.1111/sji.12947
2. WHO, 2020. **DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines – 21 July 2020.** Disponível em: https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines. Acesso em: 23/07/2020.
3. Yang JW, Yang L, Luo RG, Xu JF. **Corticosteroid administration for viral pneumonia: COVID-19 and beyond.** Clinical Microbiology and Infection (2020). Doi: https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.020
4. Pesavento, R.**, Ceccato, D.,** Pasquetto, G., Monticelli, J., Leone, L., Frigo, A., Gorgi, D., Postal, A., Marchese, G.M., Cipriani, A., Saller, A., Sarais, C., Criveller, P., Gemelli, M., Capone, F., Fioretto, P., Pagano, C., Rossato, M., Avogaro, A., Simioni, P., Prandoni, P. and Vettor, R. The hazard of (sub) therapeutic doses of anticoagulants in non-critically ill patients with Covid-19: the Padua province experience. J Thromb Haemost. Accepted Author Manuscript. 2020. Disponível em: doi:10.1111/jth.15022
5. Moschini L, Loffi M, Regazzoni V, Di Tano G, Gherbesi E, Danzi GB. **Effects on QT interval of hydroxychloroquine associated with ritonavir/darunavir or azithromycin in patients with SARS-CoV-2 infection.** Heart Vessels. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00380-020-01671-4
6. Secco E, Pasqualetto MC, Bombardini T, Picano E, Rigo F. **A possible benefit from therapeutic anticoagulation in COVID-19: the Dolo hospital experience in Veneto, Italy.** Kardiol Pol. 2020 Jul 6. doi: 10.33963/KP.15489.
7. Riker R R, May T L, Fraser G L, *et al.* **Heparin-induced thrombocytopenia with thrombosis in COVID-19 adult respiratory distress syndrome.** Res Pract Thromb Haemost. 2020;4:936–941. DOI: 10.1002/rth2.12390
8. Su Y, Han Y, Liu J, Qiu Y, Tan Q, Zhou Z, Yu YZ, Chen J, Giger ML, Lure FYM, Luo Z. **Tailoring steroids in the treatment of COVID-19 pneumonia assisted by CT scans: Three case reports.** J Xray Sci Technol. 2020 Jul 14. doi: 10.3233/XST-200710.
9. Antony SJ, Singh J, de Jesus M, Lance J. **Early use of tocilizumab in respiratory failure associated with acute COVID -19 pneumonia in recipients with solid organ transplantation.** IDCases. 1o de janeiro de 2020;21:e00888. https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00888
10. Foti R, Amato G, Elisa V. **SARS-CoV-2 infection in a psoriatic arthritis patient treated with IL-17 inhibitor.** Medical Hypotheses.Volume 144, November 2020, https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110040
11. Uslu S. **Effectiveness of Tocilizumab in a COVID-19 Patient with Cytokine Release Syndrome.** EJCRIM 2020;7: doi:10.12890/2020_001731.
12. Guerini AE, Borghetti P, Filippi A *et al.* **Differential Diagnosis and Clinical Management of a Case of COVID-19 in a Patient With Stage III Lung Cancer Treated With Radio-chemotherapy and Durvalumab.** Clinical Lung Cancer. 2020. https://doi.org/10.1016/j.cllc.2020.05.027
13. Huette P, Beyls C, Guilbart M, Haye G, Najid FZ, Mestan B, *et al.* **Acute cor pulmonale in COVID-19-related ARDS: improvement with almitrine infusion.** JACC: Case Reports.2020;2(9):1311-14. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.06.011.

14. Orf K, Rogosic S, Dexter D, *et al.* **Remdesivir during induction chemotherapy for newly diagnosed paediatric acute lymphoblastic leukaemia with concomitant SARS-CoV-2 infection.** BJH (2020). Doi: https://doi.org/10.1111/bjh.17014
15. Portsmore S, Nguyen TNT, Beacham E, Neelakantan P. **Combined IL-6 and JAK-STAT inhibition therapy in COVID-19 related sHLH, potential game changer.** BJH (2020). Doi: https://doi.org/10.1111/bjh.16966
16. Shanshal M. **Low- dose systemic steroids, an emerging therapeutic option for COVID-19 related urticaria.** J Dermatolog Treat. 2020 Jul 16:1-2. doi: 10.1080/09546634.2020.1795062.
17. Souza IL, Fernandes Í, Taranto P, Buzaid AC, Schvartsman G. **Immune-related pneumonitis with nivolumab and ipilimumab during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic.** Eur J Cancer. 2020 Aug;135:147-149. doi: 10.1016/j.ejca.2020.06.004.
18. Tomasa-Irriguible TM, Martínez-Vega S, Mor-Marco E, Herraiz-Ruiz A, Raguer-Pardo L, Cubells-Larrosa C. **Low molecular weight heparins in COVID-19 patients: beware of augmented renal clearance!** Crit Care. 2020 Jun 10;24(1):325. doi: 10.1186/s13054-020-03058-3.
19. Subir R, Jagat J M, Kalyan K G. **Pros and cons for use of statins in people with coronavirus disease-19 (COVID-19).** Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 1o de setembro de 2020;14(5):1225–9. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.011
20. Maley JH, Petri CR, Brenner LN, *et al.* **Anticoagulation, immortality, and observations of COVID-19.** Res Pract Thromb Haemost. 2020;4:674–676. https://doi.org/10.1002/rth2.12398
21. Udwadia ZF, Malu KN, Rana D, Joshi SR. **Hydroxychloroquine for COVID-19: What is Our Current State of Knowledge?** Journal of the Association of Physicians of India (2020). Doi: https://www.japi.org/v2c4d434/hydroxychloroquine-for-covid-19-what-is-our-current-state-of-knowledge
22. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Boletim Ética em Pesquisa** – Edição Especial Coronavírus (Covid-19). CONEP/CNS/MS. 2020, 31: página 1-página 77.

ESTRATÉGIA DE BUSCA:

CITAÇÃO

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Informe diário de evidências:** COVID-19: n. 78: busca realizada em 23 de julho de 2020. Brasília, DF, 2020.

Apêndice 1: Protocolos de ensaios clínicos registrados na base ClinicalTrials.gov.

Nº	Nº DE REGISTRO/PAÍS	CLASSE TERAPÊUTICA	INTERVENÇÃO (GRUPOS)	CONTROLE	STATUS	DATA DE REGISTRO	FINANCIAMENTO
1	NCT04482621 / EUA	antineoplásico	Decitabine	Placebo	Recrutando	22/07/2020	Johns Hopkins University
2	NCT04482699	Imunoterapia	RAPA-501-Allo off-the-shelf Therapy (células CAR T)	Placebo	Ainda não recrutando	22/07/2020	Rapa Therapeutics LLC; Hackensack Meridian Health
3	NCT04481685 / EUA	Imunomodulador	ATI-450	Placebo	Ainda não recrutando	22/07/2020	University of Kansas Medical Center
4	NCT04482712 / EUA	Imunosupressor	Rapamicina	Placebo	Ainda não recrutando	22/07/2020	The University of Texas Health Science Center at San Antonio
5	NCT04482673 / EUA	Suplemento de dieta	Vitamina D3	Placebo	Recrutando	22/07/2020	Medical University of South Carolina; Grassroots Health Nutrition Institute; ZRT Laboratory
6	NCT04480957 / Singapura	Vacina	ARCT-021	Placebo	Ainda não recrutando	22/07/2020	Arcturus Therapeutics, Inc
7	NCT04482686 / EUA	Antiparasitário, antibacteriano, suplemento alimentar	Ivermectina, doxiciclina, zinco, vitamina D, vitamina C, Zinco	Sem comparador	Ainda não recrutando	22/07/2020	ProgenaBiome
8	NCT04482595 / EUA	Suplemento de dieta	Genistein	Placebo	Ainda não recrutando	22/07/2020	Humanetics Corporation; NYU Langone Health; National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
1	22/03/2020	Avaliação da segurança e eficácia clínica da Hidroxicloroquina associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus SARS-Cov2 — Aliança COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
2	23/03/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com síndrome respiratória grave no âmbito do novo Coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado.	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
3	25/03/2020	Estudo aberto, controlado, de uso de hidroxicloroquina e azitromicina para prevenção de complicações em pacientes com infecção pelo novo coronavírus (COVID-19): Um estudo randomizado e controlado	Associação Beneficente Síria
4	26/03/2020	Um estudo internacional randomizado de tratamentos adicionais para a COVID-19 em pacientes hospitalizados recebendo o padrão local de tratamento. Estudo Solidarity	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
5	01/04/2020	Avaliação de protocolo de tratamento COVID-19 com associação de Cloroquina/Hidroxicloroquina e Azitromicina para pacientes com pneumonia	Hospital São José de Doenças Infecciosas — HSJ/ Secretaria de Saúde Fortaleza
6	01/04/2020	Desenvolvimento de vacina para SARS-CoV-2 utilizando VLPs	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
7	03/04/2020	Aliança COVID-19 Brasil III Casos Graves — Corticoide	Associação Beneficente Síria
8	03/04/2020	Estudo clínico fase I com células mesenquimais para o tratamento de COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
9	03/04/2020	Protocolo de utilização de hidroxicloroquina associado a azitromicina para pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 e doença pulmonar (COVID-19)	Hospital Brigadeiro UGA V-SP
10	04/04/2020	Ensaio clínico randomizado para o tratamento de casos moderados a graves da doença causada pelo novo coronavírus-2019 (COVID-19) com cloroquina e colchicina	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
11	04/04/2020	Ensaio clínico pragmático controlado randomizado multicêntrico da eficácia de dez dias de cloroquina no tratamento da pneumonia causada por SARS-CoV2	CEPETI — Centro de Estudos e de Pesquisa em
12	04/04/2020	Plasma convalescente como alternativa terapêutica para o tratamento de SARS-CoV2	Sociedade Benef. Israelita Bras.
13	04/04/2020	Ensaio clínico utilizando N-acetilcisteína para o tratamento de síndrome respiratória aguda grave em pacientes com Covid-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
14	04/04/2020	Suspensão dos bloqueadores do receptor de angiotensina e inbidores da enzima conversora da angiotensina e desfechos adversos em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus	Instituto D'or de Pesquisa e Ensino
15	04/04/2020	Estudo clínico randomizado, pragmático, aberto, avaliando Hidroxicloroquina para prevenção de hospitalização e complicações respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnostico confirmado ou presuntivo de infecção pelo (COVID-19) — Coalizão Covid-19 Brasil V — Pacientes não Hospitalizados	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
16	05/04/2020	Ensaio clinico randomizado, duplo cego e controlado por placebo para avaliar eficácia e segurança da hidroxicloroquina e azitromicina versus placebo na negativação da carga viral de participantes com síndrome gripal causada pelo SARS-CoV2 e que não apresentam indicação de hospitalização	Hospital Santa Paula (SP)
17	08/04/2020	Estudo prospectivo, não randomizado, intervencional, consecutivo, da combinação deHidroxicloroquina e Azitromicina em pacientes sintomáticos graves com a doença COVID-19	Hospital Guilherme Alvaro — Santos — SP
18	08/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, monocêntrico, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação àazitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) causada pelovírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
19	08/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes com comorbidades, sem síndrome respiratória grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
20	08/04/2020	Quimioprofilaxia com cloroquina em população de alto risco para prevenção de infecções por SARS-CoV-2/gravidade da infecção. Ensaio clínico randomizado de fase III	Instituição Instituto René Rachou/
21	11/04/2020	Uso de plasma de doador convalescente para tratar pacientes com infecção grave pelo SARS-CoV-2 (covid-19)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP
22	14/04/2020	Novas estratégias terapêuticas em pacientes com pneumonia grave induzida por SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
23	14/04/2020	Ensaio clínico de prova de conceito, multicêntrico, paralelo, randomizado e duplo-cego para avaliação da segurança e eficácia da nitazoxanida 600 mg em relação ao placebo no tratamento de participantes da pesquisa com COVID-19 hospitalizados em estado não crítico	Hospital Vera Cruz S. A.
24	14/04/2020	Novo esquema terapêutico para falência respiratória aguda associada a pneumonia em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
25	14/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) de intensidade leve causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
26	17/04/2020	Uso de plasma convalescente submetido à inativação de patógenos para o tratamento de pacientes com COVID-19 grave	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti — HEMORIO
27	17/04/2020	Plasma convalescente como alternativa de tratamento de casos graves de SARS-CoV-2	Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano LTDA.
28	17/04/2020	Hidroxicloroquina e Lopinavir/Ritonavir para melhorar a saúde das pessoas com COVID-19	Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais — PUC MG
29	18/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança de succinato sódico de metilprednisolona injetável no tratamento de pacientes com sinais de síndrome respiratória aguda grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G. Ed. Sede. Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
30	18/04/2020	Estudo clinico de eficácia e segurança da inibição farmacológica de bradicinina para o tratamento de COVID-19	Faculdade de Ciências Medicas — UNICAMP
31	21/04/2020	Avaliação do uso terapêutico da hidroxicloroquina em pacientes acometidos pela forma leve da COVID-19: ensaio clínico randomizado	Fundação de Saúde Comunitária de Sinop
32	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo — CTTB
33	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos.	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo LTDA
34	25/04/2020	O uso da fototerapia de uvb com banda estreita na prevenção de infecções virais hospitalares durante a pandemia de COVID-19: um ensaio clínico randomizado e aberto	Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares – EBSERH
35	25/04/2020	Intervenção percutânea cardiovascular assistida por robô como estratégia para reduzir o risco de contaminação intra-procedimento pelo COVID-19 e outros vírus respiratórios – um estudo piloto para minimizar a exposição de pacientes e profissionais da saúde ao ar exalado durante a intervenção	Hospital Israelita Albert Einstein
36	26/04/2020	Estudo clínico de fase I para o uso de células-tronco mesenquimais em pacientes com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA
37	01/05/2020	Eficácia e segurança do tocilizumabe em pacientes com COVID-19 e preditores de gravidade: ensaio clínico randomizado	Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência/SP
38	03/05/2020	Eculizumabe no tratamento de casos graves COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HCFMRP
39	03/05/2020	A utilização da solução de bicarbonato de sódio no combate da disseminação do SARS-CoV-2/ COVID-19 no Brasil.	Universidade Federal do Acre – UFAC

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
40	03/05/2020	Determinação de fatores de risco, resposta imune e microbioma/viroma na evolução da infecção pelo novo Coronavirus (SARS-CoV-2) em pacientes receptores de transplante de células hematopoiéticas, com neoplasias hematológicas ou tumores sólidos tratados ou não com hidroxicloroquina e/ou tocilizumabe	Fundação Antonio Prudente
41	03/05/2020	O papel do suporte renal agudo precoce no prognóstico dos pacientes com diagnóstico de COVID 19: um ensaio clínico randomizado	Departamento de Clínica Médica
42	05/12/2020	Eficácia de três protótipos de um dispositivo para redução da dispersão por aerolização em atendimentos odontológicos de urgência em tempos de pandemia de SARS-CoV-2: um ensaio clínico randomizado controlado	União Brasileira De Educação e Assistência
43	05/12/2020	Atenção em saúde mental por teleatendimento para profissionais de saúde no contexto da infecção SARS-CoV-2	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
44	05/12/2020	Plasma convalescente (PCONV) como terapia de prevenção de complicações associadas a infecção por Coronavírus: ensaio clínico randomizado fase 2 comparando eficácia de plasma imune a SARS-CoV-2 versus controle (plasma convencional) em pacientes adultos diagnosticados com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia – HEMOCENTRO
45	05/12/2020	A fotobiomodulação associada ao campo magnético estático é capaz de diminuir o tempo de permanência em UTI de pacientes com COVID-19: Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, triplo-cego	Associação Dr. Bartholomeu Tacchini
46	15/05/2020	O papel de intervenções de saúde teleguiadas durante a pandemia por COVID-19 no controle glicêmico e na atitude frente à doença em pacientes com diabetes mellitus: um ensaio clínico randomizado	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
47	15/05/2020	Ventilador Eletropneumático FRANK 5010	Fundação Universidade de Caxias do Sul – FUCS/RS
48	16/05/2020	Estudo de intervenção para avaliação diagnóstica baseada em aspectos clínicos, virológicos e abordagem terapêutica escalonada e multimodal na COVID-19 em pacientes transplantados de órgãos sólidos.	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
49	16/05/2020	Estudo aberto de uso de tocilizumabe em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo associada ao COVID-19: Estudo fase II	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
50	16/05/2020	Estudo controlado de fase iib, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança da ivermectina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
51	19/05/2020	Avaliação do uso de ivermectina associado a losartana para profilaxia de eventos graves em pacientes com doença oncológica ativa e diagnóstico recente de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina
52	20/05/2020	Imunoterapia passiva como alternativa terapêutica de tratamento de pacientes com a forma grave de COVID-19.	Fund. Centro Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais
53	20/05/2020	Plasma convalescente para pacientes críticos com COVID-19	União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer
54	21/05/2020	Ensaio clínico fase 2 para comparar a eficácia e segurança de diferentes doses de Ivermectina em pacientes com diagnóstico de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2)	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
55	22/05/2020	Suplementação com vitamina d em pacientes com COVID-19: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
56	23/05/2020	Anticorpos na terapia da COVID-19: estudo clínico de fase IIa com plasma de convalescentes e geração anticorpos monoclonais humanos	Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – UNB
57	23/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente da SARS-CoV-2	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR
58	23/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
59	23/05/2020	EFC16844 – Um estudo adaptativo, fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do sarilumabe em pacientes hospitalizados com COVID-19	Fundação Faculdade Regional de Medicina S. J. Rio Preto

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
60	23/05/2020	Uso do radioisótopo Cobre-64 como um agente teranóstico em pacientes afetados por pneumoniapor COVID-19 em estágio inicial e moderado	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
61	24/05/2020	Utilização do plasma de doadores convalescentes como estratégia terapêutica da COVID-19 no estado do Pará	Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – Fundação HEMOPA
62	24/05/2020	Desenvolvimento de testes sorológicos nacionais (point-of-care e ELISA) para COVID-19	Universidade Federal de Pelotas
63	25/05/2020	Avaliação da eficácia e segurança das células-tronco mesenquimais NestaCell® no tratamento de pacientes hospitalizados infectados pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19).	Hospital Vera Cruz S. A.
64	25/05/2020	Ensaio clínico randomizado aberto para comparação do efeito do tratamento com cloroquina ou hiroxicloroquina associadas à azitromicina na negativação viral do SARS-CoV-2 em pacientes internados (CLOVID-2 BH)	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
65	25/05/2020	Uso de hidroxicloroquina e azitromicina na abordagem de pacientes com grave acometimento pulmonar por SARS-CoV-2	Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
66	25/05/2020	Estudo de coorte com pacientes suspeitos e/ou confrmados de COVID-19 em tratamento por hidroxicloroquina e azitromicina	Secretaria Municipal de Saúde de Palmeira das Missões – RS
67	25/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – HCPA/UFRGS
68	25/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR.
69	26/05/2020	Tratamento de pacientes com COVID-19 com transfusão de plasma convalescente: estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
70	26/05/2020	Estudo de prevalência do Coronavirus (COVID-19) na população de doadores de sangue do centro estadual de hemoterapia e hematologia hemoes e coleta de plasma convalescente para uso no tratamento de pacientes com COVID-19	Secretaria de Estado da Saúde
71	27/05/2020	Tratamento com Angiotensina (1,7) em pacientes COVID-19: estudo ATCO	ANGITEC PESQUISA, SERVICOS E DESENVOLVIMENTO LTDA
72	29/05/2020	Ensaio clínico randomizado para avaliação da estratégia de anticoagulação plena em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus (SARS-CoV2) – COALIZAO ACTION (ACTION – AntiCoagulaTIon cOroNavirus)	SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN
73	30/05/2020	O uso de Extrato de Própolis Verde Brasileiro (EPP-AF) em pacientes acometidos por COVID-19: um estudo clínico piloto, aberto, randomizado.	Hospital São Rafael S.A
74	30/05/2020	Homeopatia para o tratamento da COVID-19 na atenção primária	Unidade Saúde-Escola
75	30/05/2020	COVID 19 e secreção vaginal	Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/EPM
76	31/05/2020	Tomografia de coerência óptica para avaliação de síndrome trombo-inflamatória obstrutiva dos vasos pulmonares microvasculares em pacientes com COVID-19: um estudo exploratório.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
77	01/06/2020	Efeitos do uso precoce da nitazoxanida em pacientes com COVID-19	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
78	01/06/2020	Uso de plasma convalescente como alternativa no tratamento de pacientes críticos diagnosticados com COVID-19	Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia S.A.
79	03/06/2020	Plasma de convalescente para COVID-19	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
80	03/06/2020	Uso de difosfato de cloroquina, associada ou não com azitromicina, para manejo clínico de pacientes com suspeita de infecção pelo novo coronavirus (COVID-19), acompanhados em um programa de referência para cuidados domiciliares.	Hospital da Baleia/Fundação Benjamin Guimarães

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
81	02/06/2020	Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes internados com COVID 19	Associacao Brasileira de Ozonioterapia
82	02/06/2020	Avaliação de Eficácia da Metilprednisolona e da Heparina em pacientes com pneumonia por COVID-19: Um estudo fatorial 2 x 2 controlado e randomizado	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
83	02/06/2020	Estudo controlado de fase IIB, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança do naproxeno em comparação a placebo em associação a azitromicina ou levofloxacina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundacao Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
84	02/06/2020	Vesículas extracelulares de células mesenquimais no tratamento da falência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico duplo-cego randomizado	Faculdade de Medicina – UFRJ
85	02/06/2020	Ventilador de exceção para a Covid-19 – UFRJ (VExCO)	Hospital Universitário
86	02/06/2020	Estudo piloto prospectivo, braço único, de intervenção com transfusão de plasma de doadores convalescentes de COVID-19 em pacientes portadores de infecção grave por SARS-CoV-2.	Instituto de Ensino e Pesquisas São Lucas – IEP – São Lucas
87	04/06/2020	Estudo controlado randomizado de fase III para determinar a segurança, eficácia e imunogenicidade da vacina ChAdOx1 nCoV-19 não replicante.	Universidade Federal de São Paulo
88	04/06/2020	Estudo clínico para infusão de plasma convalescente no tratamento de pacientes com coronavírus (COVID-19) no estado da Paraíba	Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB
89	08/06/2020	Efetividade da administração de peróxido de hidrogênio na forma de gargarejo e spray nasal como tratamento auxiliar de pacientes suspeitos e infectados com SARS-CoV-2	Universidade de Passo Fundo
90	08/06/2020	Eficácia da suplementação de vitamina D no tempo de internação e uso de ventilação mecânica empacientes hospitalizados com COVID-19: ensaio clínico randomizado duplo-cego	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
91	08/06/2020	Estudo aberto do uso de plasma convalescente em indivíduos com COVID-19 grave.	Departamento de Bioquímica – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
92	08/06/2020	Terapia antitrombótica para melhoria das complicações do COVID-19 (ATTACC).	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
93	06/06/2020	Produção de insumos e desenvolvimento de novas tecnologias para diagnóstico molecular e imunológico de COVID-19	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
94	10/06/2020	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado para avaliação do uso de hidroxicloroquina ± azitromicina ou imunoglobulina em pacientes com insuficiência respiratória por COVID-19 nos Hospitais Universitários Federais da Rede Ebserh	Empres Brasileira de Serviços Hospitalares – EBSERH
95	10/06/2020	Estudo de prevalência de tromboembolismo venoso, preditores de prognóstico e tromboprofilaxia farmacológica na COVID-19	Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP
96	13/06/2020	Validação clínica de respirador de propulsão mecânica para uso em pacientes do Hospital das Clínicas da FMUSP para posterior utilização nas UTI's de pacientes acometidos pela doença COVID-19, que necessitam de assistência respiratória mecânica	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
97	13/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da Covid-19	Universidade Federal de Pernambuco – UFPE
98	13/06/2020	Anticorpos recombinantes: uma promissora imunoterapia contra a pandemia COVID-19	Fundação Oswaldo Cruz
99	13/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19	Universidade Federal do Ceará/PROPESQ
100	15/06/2020	Um estudo de fase 1B, duplo-cego, controlado por placebo, de variação de dose para avaliar a segurança, farmacocinética, e efeitos anti-virais de galidesivir administrado via infusão intravenosa aos participantes com febre amarela ou COVID-19. Protocolo BCX4430-108/DMID 18-0022.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
101	15/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19.	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Universidade Federal do Ceará (PROPESQ/UFC)

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
102	15/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da Covid-19	Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
103	18/06/20	Uso de BCG como prevenção de COVID-19 em profissionais de saúde	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
104	18/06/20	Estudo de Fase 2, aberto, randomizado de eficácia e segurança de acalabrutinibe com os melhores cuidados de suporte versus os melhores cuidados de suporte em participantes de pesquisa hospitalizados com COVID-19.	Associação Beneficente Síria – São Paulo (SP)
105	18/06/20	Utilização da enoxaparina em dose anticoagulante em pacientes hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave por COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
106	18/06/20	Estudo internacional, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e a segurança da dapagliflozina na insuficiência respiratória em pacientes com COVID-19 – DARE19	Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein
107	22/06/20	Estudo multicentrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes ambulatoriais com COVID 19	Associação Brasileira de Ozonioterapia (Aboz)
108	22/06/20	Efetividade terapêutica do plasma de convalescente de COVID-19 produzido pelo HEMOPE: Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado	Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco – FCM/UPE
109	22/06/20	Uso de plasma convalescente em portadores de COVID-19	Secretaria Estadual de Saúde de Goiás Hemocentro Coordenador Estadual de Goiás Dr. Nion Albernaz (SES – GO/Hemogo)
110	22/06/20	Uso de ANTI-IL17 em pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) associada a COVID-19	Fundação de Desenvolvimento da Pesquisa Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG
111	22/06/20	Estudo randomizado duplo-cego de ruxolitinibe em pacientes com síndrome de desconforto respiratório agudo por SARS-COV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
112	22/06/20	Estudo de fase 2, multicêntrico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de ANG-3777 em pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 confirmada.	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
113	25/06/20	Avaliação da eficácia de diferentes antimicrobianos na redução da carga viral salivar de SARS-CoV-2 Um estudo clínico controlado e randomizado	Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRGS
114	25/06/20	Avaliação do uso de metilprednisona em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda por COVID-19	Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo – Iamspe
115	25/06/20	214094-Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do otilimabe IV em pacientes com doença pulmonar grave relacionada ao COVID-19	Instituto de Infectologia Emílio Ribas Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
116	25/06/20	I4V-MC-KHAA – Estudo de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos de baricitinibe em pacientes com infecção por COVID-19	Hospital Santa Paula – SP
117	25/06/20	Estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do remdesivir com tocilizumabe em comparação ao remdesivir com placebo em pacientes hospitalizados com pneumonia grave pela COVID-19. Protocolo Wa42511	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
118	29/06/20	A eficácia da heparina e do tocilizumabe na melhora clínica de pacientes com infecção grave pela COVID-19: um ensaio clínico multicêntrico randomizado (HEPMAB-COVID TRIAL)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
119	29/06/20	ESTUDO CoV-Hep: Ensaio clínico randomizado e pareado comparando modalidades de anti-coagulação regional em hemodiálise veno-venosa continua em portadores de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
120	29/06/20	PDY16879: – Estudo fase 1b, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e o efeito imunomodulador do inibidor de RIPK1 SAR443122 em pacientes hospitalizados com COVID-19 grave	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
121	29/06/20	Um estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e atividade antiviral de BLD 2660 em pacientes hospitalizados com diagnóstico recente de COVID-19 em comparação com o padrão de cuidados.	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP
122	29/06/20	Protocolo CINC424J12301-Estudo de Fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança de ruxolitinibe em pacientes com tempestade de citocinas associada à COVID-19 (RUXCOVID)	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
123	02/07/20	Terapia celular para o tratamento da insuficiência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico piloto utilizando células mesenquimais.	Hospital São Rafael – HSR/Bahia
124	02/07/20	Estudo de eficácia da vacina oral da pólio (VOP) na prevenção da COVID-19 em adultos	Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC
125	02/07/20	Estudo clínico para avaliar a segurança e tolerabilidade de infusão intravenosa de plasma do sangue de cordão umbilical e placentário humano (Plasmacord®) em pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente de infecção pelo SARS-CoV-2	Hospital Alemão Oswaldo Cruz.
126	02/07/20	Um ensaio clínico randomizado de fase 2 para avaliar a eficácia e a segurança de plasma humano convalescente anti-SARS-CoV-2 em adultos gravemente enfermos com COVID-19	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/ Fiocruz RJ
127	02/07/20	Avaliação do uso de corticósteróide inalatório em pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
128	12/07/20	Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal (ozonioterapia) no tratamento da COVID-19 estudo clínico, aberto, fase III, multicêntrico, prospectivo, comparativo, controlado, randomizado para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal no controle precoce da progressão da doença em pacientes com covid19 que apresentem sintomas respiratórios infecciosos agudos	Sociedade Brasileira de Ozonioterapia Médica SOBOM/ SP
129	12/07/20	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado e duplo-cego para uso da Oxigenoterapia Hiperbárica em paciente hospitalizados com Covid-19	Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais- UFMG

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
130	12/07/20	Avaliação da terapia com plasma convalescente em pacientes internados por COVID-19.	Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará- ICS/UFPA
131	12/07/20	Avaliação dos parâmetros evolutivos da hemostasia na infecção por SARS-CoV-2 e estratégias de intervenção através de ensaio clínico adaptativo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
132	12/07/20	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do tocilizumabe em pacientes hospitalizados com pneumonia pela COVID-19. Protocolo Ml42528.	Centro Multidisciplinar de Estudos Clínicos CEMEC/SP
133	12/07/20	Protocolo MS200569-0026: Estudo de fase II, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de M5049 em participantes hospitalizados com pneumonia por COVID-19.	Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.
134	12/07/20	Ensaio clínico fase III duplo-cego, randomizado, controlado com placebo para Avaliação de Eficácia e Segurança em Profissionais da Saúde da Vacina adsorvida COVID-19 (inativada) produzida pela Sinovac	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP

Atualizações constantes sobre os ensaios clínicos aprovados pela CONEp podem ser encontradas no endereço acessado pelo código ao lado.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972